

Aus dem Hygiene-Institut der Universität Zürich

Direktor: Prof. Dr. H. Mooser

Die Pleuropneumonie-ähnlichen Mikroorganismen
im Urogenitaltraktus des Menschen und ihre
serologischen Eigenschaften

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der
medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

Hans Joos
von Zürich und Flims

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. H. Mooser

Juris - Verlag Zürich
1953

Aus dem Hygiene-Institut der Universität Zürich

Direktor: Prof. Dr. H. Mooser

Die Pleuropneumonie-ähnlichen Mikroorganismen
im Urogenitaltraktus des Menschen und ihre
serologischen Eigenschaften

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der
medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

Hans Joos
von Zürich und Flims

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. H. Mooser

Juris-Verlag Zürich
1953



I. Einleitung

Eine Crux für Arzt und Patient waren und sind zum Teil heute noch die sog. unspezifischen und abakteriellen Urethritiden. Seit es Dienes und Edsall 1937 (1) zum ersten Mal gelang, die beim Menschen bisher nicht bekannten Pleuropneumonie-ähnlichen Mikroorganismen (im Folgenden mit PPLO¹⁾ bezeichnet) aus dem Abszess einer Bartholinischen Drüse zu isolieren, sind die Untersuchungen über die Bedeutung der PPLO beim Menschen nicht zum Stillstand gekommen.

Die vorliegende Arbeit will das Vorkommen von PPLO an dem uns zur Verfügung stehenden Krankengut und ihre serologischen Beziehungen zueinander untersuchen.

II. Historischer Ueberblick

A. 1898 züchteten Nocard und Mitarbeiter (3) einen zarten, sehr kleinen, kaum sichtbaren Mikroorganismus aus dem Pleuraexsudat einer an Pleuropneumonie erkrankten Kuh.

1910 beschrieb Bordet (4) die im flüssigen Milieu vorkommenden mannigfaltigen Formen von Ringen, Filamenten, Vibrio- und Spirillen-ähnlichen Gebilden. Wegen dieses Pleomorphismus benannten Borrel und Mitarbeiter (5) den Erreger der Pleuropneumonie des Rindes "*Asterococcus mycoides*". Den 2. Erreger dieser Gruppe beschrieben 1923 und 1925 Bridré und Donatien (6) als Erreger der Agalaxie der Schafe und Ziegen, einer entzündlichen Erkrankung der Hornhaut und der Gelenke, die beim stillenden Muttertier auch auf die Milchdrüsen übergreift und die Milchsekretion zum Sistieren bringt. In Analogie zum Erreger der Rinderpleuropneumonie trägt dieser Mikroorganismus den Namen "*Asterococcus agalaxiae*".

1934 isolierte Shoetensack (7) den "*Asterococcus canis*" aus dem Respirationstraktus des Hundes.

B. blieb bis anhin das Interesse für diese Gruppe von Mikroorganismen auf einzelne Forscher beschränkt, so gaben die Beobachtungen von Klieneberger (2) an Reinkulturen des *Streptobacillus moniliformis* der Forschung neuen Auftrieb. Sie beschrieb bei der Untersuchung junger Kolonien dieses Bacillus neben den typischen Stäbchen ein zartes, spinnwebartiges, von feinen Granula ausgehendes Netzwerk. Dasselbe Bild fand sie auch in einer Kultur feiner Streptokokken oder Streptobazillen, die sie aus dem Nasenrachenraum eines Meerschweinchens isolierte. Sie erkannte die Aehn-

1) PPLO = Pleuro-Pneumonia - Like Organisms (Klieneberger (2))

lichkeit mit dem Aufbau der Kolonien des Erregers der Pleuropneumonie und der Agalaxie. Sie benannte deshalb diese Mikroorganismen als "Pleuropneumonia-like Organisms" (PPLO). Den bei *Streptobacillus moniliformis* gefundenen Mikroorganismus bezeichnete sie als L₁, jenen aus dem Nasenrachenraum des Meerschweinchens als L₂ (L von Lister Institute, London (mündliche Mitteilung)).

C. In der Folge fand man PPLO bei Ratten in Lungenabscessen (L₃, Klieneberger und Steabben (8)), entzündeten Gelenken und Abscessen (L₄, Woglom und Warren (9), Klieneberger (10)) und in einer geschwollenen Submaxillar-Drüse (L₄, Klieneberger (11)). Findlay und Mitarbeiter (12) isolierten PPLO (L₅) aus dem Gehirn von Mäusen, die an "rolling disease" erkrankt waren. Bei gesunden Mäusen fand man auf der Schleimhaut des Respirationstrakts zahlreiche Stämme, die unter experimentellen Bedingungen zu Gelenk- und Lungenentzündung führten (nach Savin in Dubos (13)).

Van Herick und Eaton (14) haben PPLO im Hühnerembryo nachgewiesen.

Saprophytäre Keime dieser Art fanden Laidlaw und Elford (15) im Abwasser, und Seiffert (16 und 17) in Schmutz und faulendem Material.

Edward (18) isolierte PPLO-Stämme aus dem Genitaltrakt des Rindes, die er mit P und S bezeichnete, wobei der S-Stamm serologisch und kulturell den saprophytären, der P-Stamm den parasitären PPLO entsprach und nach Injektion in den Uterus eines geschlechtsreifen Rindes zur Entzündung des Genitaltrakts führte.

D. Ueber das Vorkommen von PPLO im menschlichen Urogenitaltraktus liegen seit der Entdeckung von Dienes und Edsall 1937 (1) zahlreiche Mitteilungen vor. Smith (19) isolierte als erster PPLO aus der Urethra eines Mannes, der an unspezif. Urethritis und an Arthritis litt. Dienes und Smith (20) wiesen sie unter 36 Untersuchten 3 mal im Prostatasekret und bei 8 Patienten 1 mal im Urethralsekret nach. Beveridge (21) fand sie bei 4 von 24 Soldaten mit unspezif. Urethritis. In späteren Untersuchungen gelang ihm und seinen Mitarbeitern (22) der Nachweis in 14 von 70 Fällen von unspezif. Urethritis des Mannes. Salaman (23) konnte unter 45 Männern mit unspezif. Urethritis dreimal, unter 38 mit Prostatitis ebenfalls dreimal und bei 28 gesunden Männern viermal PPLO nachweisen. Bei 35 Gonorrhoe-Patienten fand er in 12 Fällen PPLO im Urethralsekret.

Dienes und Mitarbeiter (24) untersuchten 60 Patienten mit Prostatitis und 11 mit Urethritis. Sie fanden in 5 Fällen mit Prostatitis und in einem Fall mit Urethritis PPLO. Später konnten sie noch bei weiteren 52 Männern, die an verschiedenen Erkrankungen des Urogenitaltrakts, hauptsächlich an Urethritis und Prostatitis litten, PPLO isolieren, wovon 12 mal in Reinkultur. 18 der PPLO-positiven Patienten hatten eine akute Arthritis, 9 dieser 18 Kranken noch zusätzlich eine Conjunctivitis und zeigten so das Bild des Reiter-Syndroms. Bei 2 Kranken mit Reiter-Syndrom gelang der Nachweis von PPLO auch im Gelenkpunktat. Auch Willcox und Findlay (25) fanden unter 4 Fällen von Reiter-Syndrom bei 3 Patienten PPLO im Urethralsekret. Dienes und Mitarbeiter (24) sahen in 7 Fällen den Beginn der Urethritis innerhalb einiger Tage nach der Cohabitation und in 6 Fällen ging eine Diarrhoe voraus. Sie halten es deshalb für möglich, dass die Uebertragung per coitum erfolgen könne. In anderen Fällen komme dem Intestinaltrakt als Eintrittspforte eine Bedeutung zu. - Die Frage der venerischen Uebertragung

wurde auch von Morton und Mitarbeiter (26) untersucht, ohne zu einer Klärung zu gelangen. Sie fanden 2 Ehepaare, in deren Urogenitaltraktus PPLO nachweisbar waren. Bedeutungsvoll ist die Beobachtung von Harkness (27), der im Analabstrich von 2 passiven Homosexuellen PPLO fand. Diese beiden hatten zwei Partner mit subakuter Urethritis und positivem PPLO-Befund im Urethralsekret. Derselbe Autor (a. a. O.) fand unter 839 Patienten mit unspezif. Urethritis in 16,8 % der Fälle PPLO-positive Kulturen. Bei 50 gesunden Männern blieb die Untersuchung auf PPLO ergebnislos. Ebenfalls konnten Beveridge und Mitarbeiter (22) bei 67 gesunden Studenten keine PPLO nachweisen. Im Gegensatz dazu gelang Melén und Linnoos (28) bei 10 von 60 gesunden Soldaten (= 16,6 %) der Nachweis von PPLO im Urethralsekret. Sie glauben, dass die schlechteren hygienischen und sozialen Bedingungen in einer Armee für diesen von den Ergebnissen anderer Autoren abweichenden Befund verantwortlich seien. Unter 61 Kranken mit unspezif. Urethritis fanden sie elfmal, unter 31 unbehandelten Gonorrhöikern einmal und unter 36 erfolgreich behandelten Gonorrhöikern dreimal PPLO im Urethralsekret. Morton und Mitarbeiter (26) untersuchten 71 Männer, von diesen waren 14 PPLO-positiv. Von den positiven Fällen hatten 3 Prostatitis, Conjunctivitis und Arthritis, 5 Urethritis und Arthritis und einer Prostatitis und Iritis. An anderer Stelle (29) referieren dieselben Autoren über 16 isolierte Stämme bei 80 Untersuchten. Ruiter und Wentholt (30 u. 31) fanden PPLO in Fällen von gangränöser, ulceröser und erosiver Balanitis neben fusiformen Stäbchen und Spirillen. Zwei eingehend untersuchte PPLO-Stämme vermehrten sich besser unter anaeroben oder mikroaerophilen Bedingungen und waren für die junge weiße Maus pathogen. Die Untersucher grenzen deshalb diese Stämme von den übrigen vom Menschen isolierten PPLO als eigene Art ab und bezeichnen sie als G-Stämme. Sie erhielten positive PPLO-Kulturen bei 8 von 32 Patienten mit unspezif. Urethritis (32).

Der Nachweis von PPLO gelang im Genitaltraktus der Frau in einem ungleich höheren Prozentsatz als beim Mann, und hier wiederum war der Cervicalkanal die ergiebigste Quelle. Wie oben erwähnt, wurden PPLO beim Menschen zum 1. Mal bei einer Frau mit Bartholinitis gefunden (1). Dienes (33) isolierte sie in 5 Fällen aus dem Cervicalkanal, davon 2 mal zusammen mit Gonokokken. Dienes und Smith (20) wiesen den Mikroorganismus kulturell in 23 von 77 Cervical- und in einem von 8 Vaginalabstrichen nach. Sie fanden ihn bei einer an Cervicitis und Arthritis leidenden Patientin und im Urethralsekret ihres Mannes, der an Urethritis und Polyarthrit litt. -- Klieneberger (34) kultivierte PPLO bei 30 von 81 Patientinnen mit verschiedenen Erkrankungen des Urogenitaltrakts und bei 7 von 50 Schwangeren. - Melén und Odeblad (35) fanden sie bei 3 von 13 Schwangeren und bei 5 von 32 gesunden verheirateten Frauen. Bei 13 Virgines enthielt der Urethral-, Vaginal- und Cervicalsehm keine PPLO. Beveridge und Mitarbeiter (22) isolierten PPLO bei 17 von 101 klinisch gesunden Frauen aus Vagina- und Cervixsekret. - Salaman und Mitarbeiter (23) fanden sie bei 84 von 127 Frauen mit verschiedenen entzündlichen Erkrankungen des Genitaltrakts. Nur bei einer von 17 gesunden Frauen fanden sie Pleuropneumonie-ähnliche Mikroorganismen. - Dienes und Mitarbeiter (24) isolierten PPLO in ihrer Reihenuntersuchung von 244 Frauen in 61 Fällen. 56 mal wurden diese im Cervixsekret, 2 mal im Vaginalschleim, je 1 mal in einer Bartholinitis, Salpingitis und von einer Salpingitis ausgehenden Peritonitis gefunden. - In weiteren Untersuchungen kultivierten die Autoren PPLO aus 6 Bartholini-Abszessen, aus je einem Beckenabszess bei Kindbettfieber und Salpingitis. In 2 Fällen von Bartholiniabszessen wurde eine Reinkultur von PPLO gewonnen, ebenso in 6 Fällen von akuter oder chronischer Vaginitis und Cervi-

citis, während sie in weiteren 17 Fällen als überwiegende Flora nachweisbar waren. Sie fanden PPLO 11 mal zusammen mit Gonokokken. Nach Verschwinden der Gonokokken blieben PPLO noch in 5 Fällen nachweisbar. Komplikationen von Seite der Gelenke bestanden bei 9 von 58 Patientinnen mit positivem PPLO-Befund im Cervix- oder Scheidenabstrich. Eine Frau erkrankte 2 Wochen nach ihrer Heirat an akuter Arthritis. Ihr Gatte zeigte 6 Wochen später ebenfalls Gelenksymptome. Bei ihm fanden sich PPLO im Prostatasekret. - Morton und Mitarbeiter (26) untersuchten 14 Patientinnen. Eine Frau litt an Arthritis und Conjunctivitis, 5 Frauen an abakterieller Cervicitis; in diesen Fällen gelang der Nachweis im Cervicalsekret. Bei einer Frau mit abakterieller Urethritis war die Kultur aus der Urethra positiv. Bei anderer Gelegenheit (29) fanden die Autoren PPLO bei 8 von 18 Frauen.

Nachdem Ruiter und Wentholt auf der entzündeten und ulcerierten Glans PPLO in Gemeinschaft mit fusiformen Stäbchen und Spirillen nachweisen konnten (30 und 31), gelang ihnen kürzlich auch der Nachweis bei einer fusospirillären Vulvovaginitis (36). Auch dieser Erreger liess sich besser im anaeroben Milieu subkultivieren und war für die junge weisse Maus pathogen (Schwellung des Beines an Stelle der Injektion). Er wurde deshalb ihren G-Stämmen zugeordnet. Die menschenpathogene Bedeutung dieser G-Stämme konnte nicht abgeklärt werden.

Abschliessend sei noch darauf hingewiesen, dass Pleuropneumonie-ähnliche Mikroorganismen auch im menschlichen Speichel (37) und im Rachen (38) nachgewiesen wurden.

E. Zur Darstellung der historischen Entwicklung musste der Abschnitt C mit der Entdeckung von PPLO in Kulturen von *Streptobac. moniliformis* eingeleitet werden, wovon die Isolierung ähnlicher Keime bei verschiedenen Tierarten und beim Menschen ausging. Unklar blieb noch die Beziehung zwischen *Bacterium* und PPLO. Neben Klieneberger bemühte sich vor allem Dienes um die Aufklärung des Entwicklungszyklus der mit Bakterien vergesellschafteten PPLO. Während Klieneberger anfänglich an eine Symbiose zweier Mikroorganismen dachte, äusserte Dienes (39) bereits 1939 die Ansicht, dass es sich dabei um eine bestimmte Wachstumsphase des *Streptobac. moniliformis* handelt. Durch ausgedehnte Untersuchungen konnte er in den folgenden Jahren diese Ansicht untermauern und bezeichnet deshalb dieses Entwicklungsstadium als "L-Form" des Bakteriums. Heute wird die Auffassung von Dienes fast allgemein anerkannt, nachdem es gelang, durch Veränderung des Milieus, besonders durch Penicillinzusatz, bei verschiedenen Mikroorganismen (Gonokokken, *Subtilis*, *Bac. anthracis*, Clostridien, *Haemophilus influenzae*, *Bacteroides funduliformis*, *Proteus vulg.* *E. typhosa*, *S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *Shigella* u.a.) ebenfalls L-Formen zu erzeugen. (cit. nach Dienes und Weinberger (40)).

Trotzdem schreibt Sabin 1952 (13):

"Die Verbindung eines Bakteriums mit einem PPLO muss eher als Mischkultur" denn als "Wachstumsphase" betrachtet werden, wenn nach selektiver Unterdrückung des Bakterienwachstums die PPL-Kolonien wiederholt in flüssigem Milieu gezüchtet werden können, ohne in Bakterien zurückzuschlagen, und wenn die so erhaltenen PPLO keine antigenen Beziehungen zu anderen, nicht mit PPLO vorkommenden Stämmen des Bakteriums aufweisen".

III. Definition, Klassifizierung und Einteilung der Pleuropneumonie-Gruppe und der Pleuropneumonie-ähnlichen Mikroorganismen

A. Definition

Um dieser Gruppe von Mikroorganismen zugezählt zu werden, muss ein Keim nach Sabin (13) folgende Bedingungen erfüllen:

1. Wachstum in zellfreiem Kulturmilieu unter Bildung verschiedener polymorpher Strukturen, die grosse Protoplasmamassen mit "Chromatin"-Körnern, Kugeln, Filamente, Ringe und ganz besonders Elementarkörperchen als kleinste vermehrungsfähige Einheiten umfassen.

2. auf geeigneten Nährböden Wachstum von kleinen Kolonien von gewöhnlich 10-20 μ im Durchmesser; selten werden Kolonien von über 600 μ gebildet. Die Kolonien haben ein dunkles, warzenähnliches oder netzförmig-vakuolisiertes Zentrum. Sie dringen tief in den Agar ein und können nicht wie Bakterienkolonien abgewischt werden. Die parasitären Formen dieser Gruppe verlangen für ihr Wachstum Eiweiss, während die saprophytären Formen in eiweissfreiem Milieu sich vermehren können.

B. Klassifizierung

Trotzdem 55 Jahre seit der Veröffentlichung von Nocard und Mitarbeitern (3) vergangen sind, ist die Natur dieser Organismen auch heute noch nicht geklärt. Sie können deshalb zur Zeit nicht an eine bestimmte Stelle des natürlichen Systems der Organismen eingereiht werden. Zu dieser Gruppe gehören Mikroorganismen verschiedener Herkunft, weshalb Dienes (40) ihre Stellung mit jener der Fungi imperfecti vergleicht.

Er schreibt (a. a. O.):

"Es ist durch Beobachtung gesichert, dass die eben angeführten Charakteristika (der L-Formen) eine wohl umschriebene Gruppe von Organismen definieren. Es ist selten fraglich, ob ein gegebener Organismus dazu gehört. Der grundlegende Unterschied zwischen diesen L-Formen und den Bakterien liegt vielleicht in ihrer Morphologie, im Stoffwechsel und in einigen Spezialfunktionen, welche die L-Formen erfüllen. Bis die Natur dieses grundlegenden Unterschiedes bekannt ist, erfolgt die Definition der ganzen Gruppe auf rein empirischem Wege. Die grössere oder kleinere Bedeutung ihrer verschiedenen Eigenschaften bleibt fraglich". Diese Auffassung über die L-Form der Bakterien dürfte auch für die Pleuropneumoniegruppe und die Pleuropneumonie-ähnlichen Mikroorganismen gelten.

C. Einteilung

Auf Grund unserer noch unvollständigen Einblicke in das Wesen dieser Keime und bedingt durch die historische Entwicklung der experimentellen Untersuchungen herrschte bis vor kurzem eine gewisse Widersprüchlichkeit in der Nomenklatur. Wir möchten, gestützt auf die bisherigen Ergebnisse, in Anlehnung an Borel (41) folgende Einteilung vornehmen:

1. Die Pleuropneumoniegruppe
 - a. *Asterococcus*¹⁾ *mycoides peripneumoniae*
 - b. *Asterococcus*¹⁾ *mycoides agalaxiae*
2. Pleuropneumonie-ähnliche Mikroorganismen oder PPLO
 - a. Parasitäre Arten bei Hund, Ratte, Maus, Mensch, Hühnerembryo.
 - b. Saprophytäre Arten in Abwässern, Schmutz etc. und im Genitaltrakt des Rindes (S-Stamm von Edward).
3. L-Form oder L-Phase der Bakterien.

ad 1. Die Erreger dieser Gruppe zeichnen sich durch eine casuistisch und experimentell gesicherte wirtsspezifische Pathogenität aus.

ad 2. Diese Keime sind teils apathogen, teils ist mit Ausnahme einiger Arten bei Ratte und Maus ihre obligate Pathogenität nicht gesichert. Sie sind wirtsspezifisch, können aber unter gewissen experimentellen Bedingungen (Mooser (42)) im Fremdwirt sich entwickeln. Der Nachweis ihrer Abhängigkeit von bestimmten Bakterien gelang bisher nicht.

ad 3. Die L-Formen sind spontan oder induziert aus Bakterien entstanden und stehen morphologisch und kulturell den Mikroorganismen der Gruppe 1 und 2 nahe.

Wir sind uns der Willkürlichkeit dieser Einteilung bewusst und stimmen Dienes und Weinberger (40) zu, wenn sie schreiben:

"Organismen der Pleuropneumoniegruppe können aus dem menschlichen Rachen und dem weiblichen Genitaltraktus isoliert werden. Es besteht keine augenscheinliche Verbindung zu Bakterien. Sollte die 3 A L-Form der Salmonellen, die nicht zu bacillären Formen revertiert, aus ähnlichen Stellen kultiviert werden, so würde man dieselbe wohl der Pleuropneumoniegruppe zuzählen."

Trotz dieses berechtigten Einwandes glauben wir, dass die angegebene Einteilung praktisch von Nutzen sein kann.

1) Es bestehen zahlreiche Synonyma (*Coccobacillus*, *Micromyces*, *Mycoplasma*, *Asteromyces*, *Borrelomyces*, *Musculomyces*, *Bovimyces* resp. *Capromyces*.) Bis zur offiziellen Klassierung sollte an der Priorität von *Asterococcus* festgehalten werden.

IV. Eigene Untersuchungen

A. Klinische Resultate

Die Untersuchungen wurden an einem nicht selektionierten Krankengut der Dermatolog. Universitätspoliklinik, der Gynäkolog. Universitätspoliklinik und der Städt. Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Zürich durchgeführt.

Methodik:

Als Nährboden wurde der nach den Angaben von Klieneberger (43) hergestellte Ochsenherzagar mit 30% Pferdeserum verwendet. Die Kulturen wurden immer direkt vom Patienten angelegt und bei 37° bebrütet. Kontrolle auf PPLO am 3. - 5. Tag mit der schwachen Vergrösserung des Mikroskopes durch den Boden der Petrischale. In der Regel genügte dieses Vorgehen zur Erkennung der typischen PPLO-Kolonien. In einzelnen Fällen wurde die von Klieneberger (44) angegebene Agarfixationsmethode zur Sicherung des Befundes verwendet.

1. Beobachtungen und Resultate bei den Patienten der dermat. Universitätspoliklinik Zürich

Bei den männlichen Patienten wurde 1 Tropfen des spontan entleerten oder ausgepressten Urethralsekrets mit der Platinoese aufgefangen und auf den Nährboden ausgespatelt. Von den Patientinnen wurde Vaginalsekret aus dem hinteren Scheidengewölbe entnommen.

Die Ergebnisse sind in Tab. 1 und 2 zusammengestellt.

Tabelle 1

Resultate aus der Männerpoliklinik der dermatologischen Universitätsklinik

Nährboden ¹⁾	Milieu ²⁾	Klinische Diagnose					
		Gonorrhoe		Urethritis non spec.		abakt. Urethritis	
		Anzahl der Fälle	PPLO+	Anzahl der Fälle	PPLO+	Anzahl der Fälle	PPLO+
penicillin-frei	aerob	19	1	2	0	0	0
	aerob+	3 ³⁾	0	1	0	0	0
	anaerob						
penicillin-frei + penicillinhaltig	aerob	8	0	3 ⁴⁾	0	0	0
	aerob+	1 ⁵⁾	0	0	0	1	0
	anaerob						
		31	1	6	0	1	0

Erläuterungen zu Tabelle 1

1) Ein Unterschied zwischen dem Wachstum von PPLO auf penicillinhaltigem und penicillinfreiem Nährboden wurde von uns nie beobachtet, d. h. unter den PPLO- positiven Fällen fanden sich keine durch Penicillin induzierten L-Formen von Bakterien.

2) Die anaerobe Kultivierung ergab in den 6 untersuchten Fällen keine besseren Resultate als die aerobe. Das Untersuchungsergebnis dürfte durch die bloss aerobe Kultivierung nicht wesentlich verfälscht sein, da obligat anaerob wachsende PPLO beim Menschen wohl selten sind. Auch solche Stämme, die in der Subkultur anaerobe Bedingungen bevorzugen, gehen in der Erstkultur nach den Mitteilungen von Ruiter und Wentholt (32 u. 36) unter aeroben Verhältnissen gut an.

3) Partneruntersuchung. Siehe auch Tab. 2.
Bei Mann und Frau waren Gonokokken kulturell nachweisbar. Im Vaginalsekret der Patientin fanden sich daneben PPLO, während diese im Urethralsekret ihres Partners nicht nachgewiesen werden konnten.

4) In dieser Gruppe befindet sich ein Mann, der seit 6 Wochen an Polyarthrit. litt. PPLO nicht nachweisbar.

5) Am 18.10.1950 wurden bei diesem Patienten Gonokokken kulturell nachgewiesen. Fünf Monate später Kontrolle wegen abakterieller Urethritis. Nach weiteren drei Wochen ergab die kulturelle Untersuchung des Urethralsekretes Staphylokokken und Pseudodiphtheriebazillen. PPLO wurden in den drei angelegten Kulturen nie gefunden.

Tabelle 2

Resultate aus der Frauenpoliklinik der dermatolog. Universitätsklinik

Nährboden	Milieu	Klinische Diagnose					
		Gonorrhoe		Fluor vagin.		Trichomonadenvaginitis	
		Anzahl der Fälle	PPLO+	Anzahl der Fälle	PPLO+	Anzahl der Fälle	PPLO+
penicillin- frei penicillin- frei+ peni-	aerob	1	1 ¹⁾	13	4 ²⁾	2	0
	aerob	3	1 ³⁾	4	0	0	0
		4	2	17	4	2	0

Erläuterungen zu Tabelle 2

- 1) Partneruntersuchung siehe Erläuterung 3) zu Tab. 1.
 - 2) Bei einer Patientin PPLO in Reinkultur.
 - 3) In der penicillinfreien Kultur fanden sich nur vereinzelte Gonokokken, aber massenhaft PPLO-Kolonien; die penicillinhaltige Platte zeigte PPLO in Reinkultur.
- Eine Uebersicht über alle untersuchten Fälle zeigt Tab. 3.

Tabelle 3

	Anzahl der Fälle.	PPLO pos.	% PPLO pos.
Männer	38	1	2,6
Frauen	23	6	35,3

2. Beobachtungen und Resultate bei den Patientinnen der gynäkolog. Universitätspoliklinik Zürich

Bei diesen Patientinnen wurde mit Ausnahme von 2 Fällen Cervicalsekret entnommen und im übrigen wie bei den oben dargestellten Untersuchungen vorgegangen. Die Ergebnisse sind in Tab. 4 zusammengestellt.

Tabelle 4

Resultate aus der gynäkolog. Universitätspoliklinik

Nährboden ¹⁾	Art der Kultur	Diagnose		% PPLO +
Penicillinfrei	Keine oder nur vereinzelte Bakterienkolonien Mischkulturen	Fluor vaginalis et cervicalis		
		Anzahl der Fälle	PPLO +	
		10	7 ²⁾	
Penicillinfrei und Penicillin- haltig	Keine oder nur vereinzelte Bakterienkolonien Mischkulturen	17	7 ³⁾	
		6	3 ⁴⁾	
		14	3 ⁵⁾	
		47	20	42,5

Erläuterungen zu Tabelle 4:

1) Auch hier bestand keine Diskrepanz zwischen dem Wachstum von PPLO auf penicillinhaltigem und penicillinfreiem Nährboden (vergl. Erläuterung 1 zu Tab. 1).

2) Darunter sind 2 Fälle mit Trichomonadenvaginitis.

3) In einem Fall wurde wegen Virginität Vaginalsekret entnommen.

4) Hier ergab die kulturelle Untersuchung bei einer Patientin am 16.3.1951 mässig viele Soor-, Staphylokokken- und zahlreiche PPLO-Kolonien. Nach Behandlung mit Argogynalbin, Negatol und Boraxglycerin subjektive und objektive Besserung. Die daraufhin angelegten Kontrollkulturen zeigten am 5.4.1951 nur noch vereinzelte Soor-, mässig viele Staphylo- aber immer noch zahlreiche PPLO-Kolonien.

5) Bei einer Patientin war der Cervixschleim klar; deshalb Entnahme von eitrigem Vaginalsekret.

3. Beobachtungen und Resultate bei den Patienten der Städt. Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten Zürich

Bei den untersuchten Männern wurde das Sekret mit der Platinoese von der Schleimhaut der Pars anterior urethrae entnommen. Bei den beiden Frauen Untersuchung des eitrigem Vaginalsekretes.

Die Ergebnisse sind in Tab. 5 dargestellt.

Tabelle 5

Resultate aus der Städt. Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten

Männer	Anzahl der Fälle	Klinische Diagnose		% PPLO +
		Urethritis non spezif.	Go. acuta	
	78	PPLO+ 12 ¹⁾ -4)	PPLO- 64 ⁵⁾ -8)	PPLO+ PPLO- 0 2
Frauen	2	Fluor vagin.		15,4
		PPLO + 2 ⁸⁾	PPLO - 0	

Erläuterungen zu Tabelle 5:

1) L. A., 1929, Urethritis und Cystitis:

1. Kultur 26.6.51: viele Kolonien von Staphylokokken, Pseudodiphtheriebazillen und PPLO.
2. Kultur 2.7.51: Klinische leichte Besserung. PPLO kulturell noch nachweisbar.
3. Kultur 2.10.51: Objektiv und subjektiv geheilt. Kulturell noch einige Kolonien von Pseudodiphtheriebazillen, keine PPLO mehr nachweisbar.

2) S. J., 1918, Urethritis:

1. Kultur 26.6.51: massenhaft Streptokokken, mässig viele Staphylokokken, nur 3 Kolonien PPLO.
2. Kultur 3.7.51: PPLO nicht mehr nachweisbar bei gebessertem klinischen und kulturellen Befund.

3) A. G., 1903 Urethritis:

1. Kultur 24.7.51: mässig viele Pseudodiphtherie-, wenige Staphylokokken-, zahlreiche PPLO-Kolonien.
2. Kultur 31.7.51: zahlreiche Pseudodiphtheriebazillen, Staphylokokken und PPLO.
3. Kultur 7.8.51: objektiv und subjektiv geheilt. Kulturell nur noch 3 Kolonien von Pseudodiphtheriebazillen, jedoch immer noch mässig viele PPLO-Kolonien nachweisbar.

4) T. A., 1917 Urethritis:

1. Kultur 7.8.51: Mischflora von Staphylo- und Streptokokken, Pseudodiphtheriebazillen und von mässig vielen PPLO.
2. Kultur 11.9.51: subjektiv geheilt. Objektiv im geringen Sekret immer noch dieselbe Mischflora, PPLO kulturell nicht mehr nachweisbar.

5) H. G., 1925: Urethritis purulenta non specif., Iritis, Dermatitis: PPLO nicht nachweisbar.

6) 2 Fälle mit chron. postgonorrhöischer Urethritis: PPLO nicht nachweisbar.

7) 2 Fälle mit Urethritis und Epididymitis: PPLO nicht nachweisbar.

8) 2 Fälle von Partneruntersuchungen. In beiden Fällen litt der Mann an einer unspezif. Urethritis, seine Frau an Fluor vagin. Während sich aus dem Vaginalsekret beider Frauen PPLO züchten liessen, fehlten sie im Urethralsekret der Männer.

Bemerkungen zu den klinischen Befunden

Von fast sämtlichen der untersuchten Patienten wurden Kulturen vor Beginn der Behandlung angelegt. Einzelne Kranke hatten bereits kurze Zeit in Behandlung gestanden; eine Penicillinmedikation war jedoch vorgängig unserer Untersuchungen nie durchgeführt worden, so dass es sich bei den gefundenen PPLO-Kolonien nicht um Penicillin-induzierte L-Formen von Bakterien handeln kann.

Tab. 3 zeigt einen auffallend kleinen Prozentsatz positiver Resultate (2,6%) bei den männlichen Patienten der Dermatolog. Universitätsklinik, der den Ergebnissen anderer Untersucher nicht entspricht. Der Grund dürfte in der angewandten Technik liegen, die darin bestand, nur einen Sekrettropfen aufzufangen, ohne die Schleimhaut der Urethra abzuwischen. Die Bestätigung für diese Ansicht liefert der ungleich höhere Prozentsatz bei den männlichen Patienten der Städt. Poliklinik (15,4%, Tab. 5), bei denen Sekret aus der Pars anterior urethrae entnommen wurde. Dieses Ergebnis liegt in der Grössenordnung der in der Literatur angegebenen Zahlen¹⁾. Der Unterschied zwischen den beiden Werten im Material der Dermat. Universitäts-Poliklinik und der Städt. Poliklinik legt den Schluss nahe, dass die PPLO an die Epithelzellen gebunden sind, sei es intra- oder epizellulär. Für eine epizelluläre Anordnung sprechen die experimentellen Untersuchungen von Mooser (42), in denen ein menschlicher PPLO-Stamm mit Hilfe des Ektromelievirus intraperitoneal in Mäusen zum Wachstum gebracht wurde. In den Ausstrichen des Peritonealexsudates fanden sich die PPLO in der Mehrzahl diffus zwischen den Zellen verteilt, bisweilen aber auch die Endothelzellen rasenartig bedeckend. Borel (41) vertritt die Meinung, dass die PPLO im menschlichen Urogenitaltrakt intracellulär vorkommen, doch dürfte der Beweis, dass es sich bei den beobachteten Einschlusskörperchen wirklich um PPLO handelt, nicht leicht zu führen sein.

Unter 34 Gonorrhöikern fanden wir PPLO ein einziges Mal. Salaman u. a. (23) fanden PPLO in 34,3% mit Gonokokken zusammen, doch ist vielleicht dieses Resultat durch die angewandte Agarfixationsmethode verfälscht, da spontan und unter dem Einfluss von Penicillin, das gelegentlich auf den Nährboden gebracht wurde, entstandene L-Formen der Gonokokken nicht eindeutig von PPLO abgegrenzt werden können. Unsere Ergebnisse entsprechen jenen von Dienes u. a. (24), welche in 6 Fällen von Gonorrhoe keine PPLO fanden. Auch Melén und Linnoos (28) wiesen PPLO nur in einem Fall unter 31 Gonorrhöikern nach. In 3 Fällen von postgonorrhöischer Urethritis misslang uns der Nachweis von PPLO. Bei unseren 6 Patienten mit unspezifischer Urethritis konnten durch blosses Auffangen und Kultivieren eines Sekretropfens keine PPLO gefunden werden; ebenso war eine abakterielle Urethritis mit dieser Methode negativ. Durch Abkratzen der Urethraschleimhaut hingegen ergab sich ein positives Resultat bei 15,4% der Fälle. Die Analyse der klinischen und kulturellen Beobachtungen bei jenen Patienten, die neben der Urethritis noch andere Krankheitssymptome aufwiesen, ergibt folgendes Resultat:

-
- 1) Beveridge: 16,6% (21) u. 20 % (22); Salaman (23) : 6,6% u. 7,9%;
 Dienes (24) 8,3% und 9,1%; Harkness (27): 16,8%; Melén (2b): 18,0%;
 Morton 19,7% (26) und 31,2% (29); Ruiter 25% (32).

1. Urethritis + Polyarthritits: 1 Fall PPLO- negativ.
2. Urethritis + Epididymitis: 2 Fälle PPLO- negativ.
3. Urethritis + Iritis und Dermatitis: 1 Fall PPLO- negativ.

Von den wiederholt kontrollierten Patienten mit positivem PPLO-Befund waren bei zwei die PPLO im Urethralsekret nach Abklingen der Urethritis nicht mehr nachweisbar, während sie bei einem nachweisbar blieben. Dabei ist jener Fall nicht berücksichtigt, dessen Erstkultur neben zahlreicher Mischflora nur 3 Kolonien PPLO enthielt, die in der weiteren Kultur nicht mehr gefunden wurden. Auf Grund dieser nachkontrollierten Fälle können wir kein Urteil über die pathogene Bedeutung der PPLO beim Mann fällen. Auch die 4 Fälle mit Symptomen von Seite der Gelenke, der Epididymis, der Augen und der Haut geben darüber keinen Aufschluss. -

Zur Frage der venerischen Infektion konnten 3 Paare untersucht werden; in einem Fall hatten Mann und Frau eine Go. In den beiden anderen Fällen litten die Männer an einer unspezif. Urethritis, die Frauen an Fluor vaginalis. Bei allen 3 Frauen fanden sich PPLO im Genitaltraktus, während sie bei ihren männlichen Partnern nicht nachweisbar waren. Anhaltspunkte für eine venerische Infektion ergaben sich also aus unseren Untersuchungen nicht. - Von den an Go. erkrankten Frauen liessen sich aus dem Cervical- oder Vaginalsekret bei 2 von 4 Patientinnen PPLO isolieren. Das gleiche Zahlenverhältnis ergab sich bei den 4 Fällen mit Trichomonadenvaginitis. Bei den insgesamt 66 Patientinnen mit Fluor vaginalis et cervicalis waren 26 mal PPLO kultivierbar, das ergibt einen Prozentsatz positiver Befunde von 39,4 %. Auch dieses Resultat liegt in der Grössenordnung der in der Literatur angegebenen Zahlen¹⁾. Unter den positiven Befunden waren die PPLO in 11 Fällen in Reinkultur vorhanden oder nur mit einzelnen Bakterienkolonien vergesellschaftet. Das macht bei den 26 PPLO- positiven Kulturen einen Anteil von 42,3 % aus. Dieser ausserordentlich hohe Prozentsatz reiner oder fast reiner PPLO-Kulturen bei Fluor vagin. lässt eine pathogene Bedeutung dieser Keime vermuten. Die ausgedehnten Untersuchungen von Dienes u. a. (24) lassen ebenfalls den Schluss zu, dass die PPLO in gewissen Fällen als pathogene Erreger in Frage kommen. Die einzige von uns nachkontrollierte Frau zeigt allerdings bei subjektiver und objektiver Besserung des klinischen Befundes einen deutlichen Rückgang der anfänglich reichlich vorhandenen Soor-Kolonien, während die PPLO in fast unvermindertem Ausmass weiter bestanden. Zusammenfassend können wir auf Grund unserer Untersuchungen folgendes feststellen:

1. In keinem Fall mit positivem PPLO-Befund waren andere Organe mit-erkrankt.
2. In 4 Fällen bestand neben der Urethritis noch eine Entzündung anderer Organe. Von keinem dieser Patienten wurden PPLO aus dem Urethralsekret isoliert.
3. Eine Häufung positiver PPLO-Befunde bei akuter Go. wurde nicht festgestellt.
4. Die klinische Besserung war nicht an das Verschwinden der PPLO gebunden.
5. Der hohe Prozentsatz reiner oder fast reiner PPLO-Kulturen bei Fluor vagin. lässt eine pathogene Bedeutung dieser Keime vermuten.

1) Dienes u. Smith (20): 28,2 %; Klieneberger (34): 37,0 %;
Dienes u. Mitarb. (24): 25 %; Morton u. Mitarb. (29): 44,5%.

B. Serologische Untersuchungen

Methodik

1. Kulturen auf Ochsenherzplatten:

Ein Stückchen Agar mit PPLO-Kolonien wurde ausgeschnitten und mit der Oberfläche nach unten auf einen frischen Nährboden gebracht. Besonders bei älteren Kulturen hat es sich bewährt, die frische Platte mit aufgelegtem Agarstückchen während 12 - 24 Std. zu bebrüten und dann erst durch Hin- und Herschieben des Agarblockes die Keime auf dem neuen Nährboden auszustreichen. Dadurch erreicht man ein bedeutend dichteres Wachstum als bei sofortigem Ausstreichen. Während 3 Tagen wurden die Kulturen bei 37° bebrütet und anschliessend im Kühlschrank bei 4° aufbewahrt. Frisch isolierte Stämme wurden alle 3-5 Tage, ältere in der Regel alle 10-14 Tage überimpft. Bei genügender Dicke des Nährbodens, sodass die Kulturen nicht eintrocknen, konnten unsere Stämme nach 4 Wochen noch weitergezüchtet werden. Die Subkultivierung der PPLO von der Originalplatte gelang in der Regel leicht; nur in einzelnen Fällen liessen sich die Mikroorganismen kulturell nicht isolieren. Bei den weiteren Passagen gingen dann allerdings zahlreiche Stämme ein, was wenigstens z. T. durch zu dünn gegossene und in der Folge eingetrocknete Platten bedingt war. Für die serolog. Untersuchungen standen insgesamt 20 Stämme zur Verfügung. Davon stammten 19 direkt aus dem Urogenitaltrakt des Menschen, während ein Stamm aus dem Peritonealexsudat der weissen Maus isoliert wurde, nachdem Mocser (42) unseren Stamm 129 zusammen mit Ektromelie-Virus intraperitoneal injiziert hatte. Der aus dem Peritonealexsudat der Maus wiedergewonnene Stamm trägt in unseren Untersuchungen die Bezeichnung HBO. Die Anzahl der durchgeführten Passagen lag bei unseren Stämmen zwischen 47 und 98.

2. Immunisierung von Kaninchen

Die Immunisierungsversuche begannen wir nach mindestens 30 Passagen, sodass eine Adaption der Mikroorganismen an das künstliche Nährmilieu angenommen werden konnte. Bei der Durchführung der Versuche hielten wir uns im Wesentlichen an die Angaben von Klieneberger (11).

Von einer dicht bewachsenen, während 48 Stunden bebrüteten Agarplatte, der an Stelle von Pferdeserum 30 % Kaninchenserum zugesetzt war, wurde ein Stückchen Agar von ca. 1:2 cm Seitenlänge in ein Kölbchen mit 85 ccm Ochsenherzbouillon + 15 ccm Kaninchenserum überimpft. Die Vermehrung der PPLO im flüssigen Milieu bewirkte eine kaum wahrnehmbare Opaleszenz und einen feinen Bodensatz, weshalb wir genügendes Wachstum stichprobenweise durch Ueberimpfen auf festen Nährboden prüften. Nach 5-tägiger Bebrütung der beimpften Bouillon wurden die Erreger während 45 - 60 Min. bei 3500 Touren aus zentrifugiert, die überstehende Flüssigkeit abpipetiert, das Sediment in physiol. NaCl-Lösung aufgenommen und wieder aus zentrifugiert. Nach Suspension des gewaschenen Sedimentes in 0,9 % NaCl injizierten wir

jeweils 2 ccm in die Ohrvene eines Kaninchens. Irgendwelche patholog. Reaktionen konnten wir bei den Tieren nie beobachten. Wiederholte Versuche zeigten, dass grosse Mengen von Antigen zur Erreichung eines genügenden Antikörpertiters notwendig waren. Die besten Sera wurden nach folgendem Immunisierungsschema erhalten:

1.	Tag:	Sediment von 100 ccm Bouillon			
2.	"	"	" 100	"	"
3.	"	"	" 200	"	"
8.	"	"	" 300	"	"
9.	"	"	" 300	"	"
10.	"	"	" 300	"	"
15.	"	"	" 500	"	"
16.	"	"	" 500	"	"
17.	"	"	" 500	"	"

Total: Sediment von 2800 ccm Bouillon.

Am 7. Tag nach der letzten Injektion erfolgte die Blutentnahme. Zur Immunisierung fanden die beiden Menschen-Stämme 72 und 129 Verwendung, der erste rein willkürlich, der zweite im Hinblick auf den wiedergewonnenen Stamm HBO aus dem Peritonealexsudat der Maus (s. S. 14).

3. Herstellung des Antigens zur Komplementbindungsreaktion

Die Kultivierung der PPLO in flüssigem Milieu erfolgte wie für die Immunisierung, wobei jedoch 15 % Pferdeserum zugesetzt und pro Stamm 1/2 lt. Bouillon verwendet wurde. Das während 45 - 60 Min. bei 3500 Touren auszentrifugierte und zweimal mit physiol. Na Cl-Lösung gewaschene Sediment wurde in ca. 5 ccm gepufferter 0,9 % Na Cl-Lösung suspendiert und während 1 Stunde geschüttelt. Durch kurzes Auszentrifugieren sedimentierten die gröberen Partikel, während die überstehende Flüssigkeit abpipetiert und in ihrer Dichte auf Wellcome-Tube 1 eingestellt wurde. Diese Stammsuspension musste wegen ihrer starken Komplement-zerstörenden Wirkung für die Komplementbindungsreaktion nochmals hälftig mit gepufferter physiol. Na Cl-Lösung verdünnt werden.

4. Die Komplementbindungsreaktion (KBR)

Nachdem Edward (18) seine Untersuchungen über die serolog. Eigenschaften des P- und S-Stammes des Rindes mittels der Agglutinationsmethode Klieneberger's (11) und der KBR durchgeführt und auf beide Arten gute Ergebnisse erhalten hatte, gaben wir der KBR besonders wegen der besseren Ablesbarkeit der Titerhöhe den Vorzug.

Die Bindung des Komplementes erfolgte über Nacht bei 4°C. Am anderen Morgen wurde das haemolytische System zugefügt und die Reaktion nach 1 Std.

Wasserbad von 37°C abgelesen. Die gefundenen Resultate sind in Tab. 6 zusammengestellt, wobei die Zahlen den reziproken Wert der Serumverdünnung angeben, bei der völlige oder fast völlige Hemmung der Haemolyse bestand.

Tabelle 6

Stamm	Serum anti - 70	Serum anti - 129
70	320 homolog	320
129	160	640 homolog
39	160	640
47	40	80
54	160	160
57	20	40
59	80	80
76	80	320
77	320	320
82	160	160
122	80	320
133	80	320
159	320	320
169	80	160
177	40	80
183	160	320
188	80	160
190	80	160
192	160	320
HBO	160	320

Sämtliche Antigen- und Serumkontrollen waren negativ; ebenso zeigten jeweils mitlaufende Sera normaler Kaninchen in der Verdünnung 1:10 gegenüber den Stämmen 70 und 129 keine Hemmung der Haemolyse.

Analyse der Tab. 6.

Die Seren anti-70 und anti-129 ergaben gegen ihren homologen Stamm Titerwerte von 320 bzw. 640. Die Stämme 77 und 159 erreichten mit dem Serum anti-70, der Stamm 39 mit dem Serum anti-129 gleich hohe Werte. Die Stämme 129, 39, 54, 82, 183, 192 und HBO zeigten gegenüber dem Serum anti-70 mit 160 einen halb so hohen Titer wie der homologe Stamm, ebenso wiesen die Stämme 70, 76, 77, 122, 133, 159, 183, 192 und HBO gegenüber dem Serum anti-129 mit 320 einen zur Hälfte geringern Titer auf als der homologe Stamm. Ein signifikanter Titer-Unterschied kommt darin nicht zum Ausdruck, sodass diese Stämme anscheinend mit den Teststämmen 70 bzw. 129 serologisch identisch sind. Damit ist auch der Beweis geleistet, dass der Stamm HBO aus dem Peritonealexsudat der Maus vom injizierten Stamm 129 serologisch nicht abzugrenzen ist.

Die Stämme 47, 57, 59, 76, 122, 133, 169, 177, 188 und 190 hatten gegenüber dem Serum anti-70 einen vier- bis sechzehnmal geringern Titer als der homologe Stamm. Dasselbe gilt für die Stämme 47, 54, 57, 59, 82, 169, 177, 188 und 190 gegenüber dem Serum anti-129. Diese Titerunterschiede weisen auf eine gegenüber den Teststämmen 70 bzw. 129 verschiedene antigene Struktur der genannten Stämme hin.

Ein Vergleich der gekreuzten KBR der Seren anti-70 und anti-129 mit den Stämmen 129 bzw. 70 zeigt, dass beide Seren mit dem Stamm 70 einen Titer von 320 ergaben, während das Serum anti-70 mit dem Stamm 129 einen vierfach geringern Titer aufwies als das homologe Serum. Neben dem Stamm 129 ergaben auch die Stämme 39, 76, 122 und 133 mit dem Serum anti-70 einen vierfach geringern Titer als mit dem Serum anti-129.

Bei keinem unserer Stämme wurde mit den beiden Testsera eine negative KBR festgestellt.

Diskussion der serologischen Befunde

Angaben über Untersuchungen der serologischen Eigenschaften der PPLO sind in der Literatur nur spärlich zu finden. Klieneberger (11) konnte durch Agglutination die L-Form des *Streptobac. moniliformis*, die Erreger der Pleuropneumonie und der Agalaxie sowie die PPLO aus Ratte und Hund serologisch voneinander unterscheiden. Dasselbe Resultat erzielte Edward (18) durch Agglutination und KBR beim P- und S-Stamm des Rindes. Sabin und Johnson (45) isolierten aus dem Respirationstrakt der Maus mehrere serologisch verschiedene PPLO-Stämme. Warren und Sabin (46) konnten einen menschlichen PPLO-Stamm von fünf Mäuse- und zwei Rattenstämmen serologisch abgrenzen. Norman und Mitarb. (47) führten Immunisierungsversuche mit fünf menschlichen PPLO-Stämmen durch und fanden bei homologer und heterologer Agglutination Titerwerte zwischen 320 und 1280. Sie glauben deshalb, dass die fünf untersuchten Stämme einander serologisch sehr nahe stehen. Dienes (24) ist auf Grund unveröffentlichter Untersuchung der Ansicht, dass beim Menschen serologisch nicht einheitliche PPLO-Typen vorkommen. Unsere eigenen Untersuchungen scheinen dies zu bestätigen. Immerhin haben alle unsere Stämme mit beiden Versuchsseren reagiert. Die menschlichen PPLO scheinen deswegen alle serologisch verwandt zu sein.

V. Zusammenfassung

1. Es wurden 116 Männer und 72 Frauen mit verschiedenen Erkrankungen des Urogenitaltraktes in Bezug auf das Vorkommen von PPLO untersucht. Bei den Männern fanden wir je nach angewandter Technik in 2,6 % bzw. 15,4 %, bei den Frauen in 38,9 % der Fälle PPLO im Sekret des Urogenitaltraktes.

2. Sichere Anhaltspunkte für eine pathogene Bedeutung der PPLO wurden nicht gefunden. Der hohe Anteil von 42,3 % reiner oder fast reiner PPLO-Kulturen bei Fluor vagin. et cervic. lässt eine solche vermuten.

3. Durch Immunisierung von Kaninchen mit zwei PPLO-Stämmen aus dem menschlichen Urogenitaltrakt wurden homologe Antikörpertiter von 1:320 bzw. 1:640 erhalten. Weitere 18 Stämme wurden gegen beide Seren geprüft. Ein Teil dieser Stämme liess sich serologisch von den Teststämmen nicht abgrenzen, während die anderen serologische Unterschiede zeigten. Auch diese Stämme waren jedoch mit den beiden Teststämmen serologisch verwandt.

Literatur

1. Dienes, L., und Edsall, J. Observations on L-organism of Klieneberger. Proc. Soc. Exper. Biol. und Med. 36: 740, 1937.
2. Klieneberger, E. Natural occurence of pleuropneumonia-like organisms in apparent symbiosis with *Streptobacillus moniliformis* and other bacteria. J. Path. Bact. 40: 93, 1935.
3. Nocard u. Roux. Le microbe de la Péripleumonie. Ann. Inst. Pasteur. 12: 240, 1898.
4. Bordet, J. La morphologie du microbe de la Péripleumonie des bovidés. Ann. Inst. Pasteur. 24: 161, 1910.
5. Borel, Dujardin- Beaumetz, Jeantet u. Jouan. Le microbe de la Péripleumonie. Ann. Inst. Pasteur. 24: 168, 1910.
6. Bridré, J. u. Donatien, A. Le microbe de l'Agalaxie contagieuse du mouton et de la chèvre. Ann. Inst. Pasteur 39: 925, 1925.
7. Shoetensack, H. M. Kitasato Arch. Exp. Med. 11: 277, 1934 (zitiert nach Klieneberger, J. Hyg. 38: 476, 1938).
8. Klieneberger, E. und Steabben, D. B. On a pleuropneumonia like organism in lung lesions of rats, with notes on the clinical and pathological features of the underlying condition. J. Hyg. 37: 143, 1937.
9. Woglom, W. H. und Warren J. A pyogenic filtrable agent in albino rat. J. Exp. Med. 68: 513, 1938.
10. Klieneberger, E. Studies on pleuropneumonia- like organisms: the L4 Organism as the cause of Woglom's "Pyogenic Virus". J. Hyg. 39: 260, 1939.
11. Klieneberger, E. Pleuropneumonia- like organisms of diverse provenance: some results of an enquiry into methods of differentiation. J. Hyg. 38: 458, 1938.
12. Findlay, G. M., Klieneberger, E., Mac Callum F. O. und Mackenzie R. D. Rolling disease. New syndrome in mice associated with a pleuropneumonia- like organism. Lancet 2: 1511, 1938.
13. Dubos, R. J. Bacterial and mycotic infections of man. J. B. Lippincott company, 1952.
14. Van Herick, W. und Eaton M. D. An unidentified pleuropneumonia- like organism isolated during passages in chick embryos. J. Bact. 50: 47, 1945.
15. Laidlaw, P. P. u. Elford W. J. A new group of filtrable organisms. Proc. Royal Soc. London. 120: 292, 1936.
16. Seiffert, G. Ueber das Vorkommen filtrierbarer Mikroorganismen in der Natur und ihre Züchtbarkeit. Zentralbl. f. Bakt. 139: 337, 1937.
17. Seiffert, G. Filtrierbare Mikroorganismen in der freien Natur. Zentralbl. f. Bakt. 140: 168, 1937.
18. Edward, D. G. An investigation of Pleuropneumonia- like organisms isolated from the bovine genital tract. J. Gen. Microbiol. 4: 4, 1950.
19. Smith, W. E. Isolation of pleuropneumonia- like (L) organisms from man. J. Bact. 43: 83, 1942.
20. Dienes, L. u. Smith, W. E. Relationship of pleuropneumonia- like organisms to infections of human genital tract. Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 50: 99, 1942.
21. Beveridge, W. I. B. Isolation of pleuropneumonia- like organisms from male urethra. M. J. Australia 2: 479, 1943.
22. Beveridge, W. I. B. Campbell, A. D. und Lind, P. E. Pleuropneumonia- like organisms in cases of non-gonococcal urethritis in man and in normal female genitalia. M. J. Australia 1: 179, 1946.

23. Salaman, M.H. and collaborators. The isolation of organisms of the pleuropneumonia group from the genital tract of men and women. *J. Path. Bact.* 58: 31, 1946.
24. Dienes, L., Ropes, M.W., Smith, W.E., Madoff, S. und Bauer, W. The role of pleuropneumonia- like organisms in genitourinary and joint diseases. *New Engl. J. Med.* 238: 509 und 563, 1948.
25. Willcox, R.R., Findlay, G.M. Further studies on the treatment of non-specific urethritis with Terramycin. *Am. J. Syph.* 36: 388, 1952.
26. Morton, H.E., Smith, P.F., Lebermann, P.R. The cultivation of pleuropneumonia- like organisms from the human genito-urinary tract with reference to their possible venereal transmission. *Am. J. Syph.* 35: 15, 1950.
27. Harkness, A.H. Non-gonococcal urethritis. Livingstone, 1950. (cit. nach Morton (30)).
28. Melén, B. und Lincoos B. Pleuropneumonia- like organisms in cases of non gonococcal urethritis in man. *Act. Derm. Ven.* 32: 77, 1952.
29. Morton, H.E., Smith, P.F., Lebermann, P.R. Investigation of the cultivation of pleuropneumonia-like organisms from man. *Am. J. Syph.* 35: 36, 1951.
30. Ruiter, M. und Wentholt, H.M.M. A pleuropneumonia-like organism in primary fuso- spirochetal gangrene of the penis. *J. Invest. Derm.* 15: 301, 1950.
31. Ruiter, M. und Wentholt, H.M.M. The occurrence of a Pleuropneumonia-like organism in fusospirillary infection of the human genital mucosa. *J. Invest. Derm.* 18: 313, 1952.
32. Ruiter, M. und Wentholt, H.M.M. Incidence, significance and bacteriological features of pleuropneumonia- like organisms in a number of pathological conditions of the human genitourinary tract. *Acta Derm. Ven.* 33: 130, 1953.
33. Dienes, L. Cultivation of pleuropneumonia- like organisms from female genital organs. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 50: 99, 1942.
34. Klieneberger, E. Pleuropneumonia- like organisms in human vagina. *Lancet*, 2: 46, 1945.
35. Melén, B. und Odeblad, E. Pleuropneumonia- like organisms in the genito-urinary tract of healthy women. *Acta Derm. Ven.* 32: 74, 1952.
36. Ruiter, M. und Wentholt, H.M.M. Isolation of a pleuropneumonia- like organism (G-Strain) in a case of fusospirillary Vulvovaginitis. *Acta Derm. Ven.* 33: 123, 1953.
37. Morton, H.E., Smith, P.F., Williams, N.B., Eichenberg, C.F. Isolation of pleuropneumonia- like organisms from human saliva. *J. Dent. Research* 30: 415, 1951.
38. Smith, P.F. und Morton, H.E. Isolation of pleuropneumonia- like organisms from the throats of humans. *Science* 113: 623, 1951.
39. Dienes, L. L-organisms of Klieneberger and *Streptobacillus moniliformis*. *J. inf. dis.* 65: 24, 1939.
40. Dienes, L. und Weinberger, H.J. The L-forms of bacteria. *Bact. Rev.* 15: 245, 1951.
41. Borel, L.J. Pleuropneumonia et bactéries en phases "L". *Biol. Med.* 41: 379, 1952.
42. Mooser, H., und Joos, H. Die Infektion der Maus mit menschlichen PPLO-Stämmen. *Schw. Zschr. Allg. Path. Bakt.* 15: 735, 1952.
43. Klieneberger, E. Further studies on *Streptobacillus moniliformis* and its symbiont. *J. Path. Bact.* 42: 587, 1936.

44. Klieneberger, E. und Smiles, J. Some new observations on the development cycle of the organism of bovine pleuropneumonia and related microbes. J. Hyg. 42: 110, 1942.
45. Sabin A.B. und Johnson, B. Pathogenic pleuropneumonia-like microorganisms in tissues of normal mice and isolation of new immunological types. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 44: 569, 1940.
46. Warren, J., und Sabin, A.B., Some biologic and immunologic characteristics of a pleuropneumonia-like microorganism of human origin. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 51: 24, 1942.
47. Norman, H.C., Saslaw, S., und Kuksa, L.R. Antigenic similarity of five human strains of pleuropneumonia-like organisms. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 75: 718, 1950.

Verdankungen

Es ist mir ein Bedürfnis, meinem verehrten ehemaligen Lehrer, Herrn Prof. Dr. H. Mooser, Direktor des Hygiene Institutes der Universität Zürich, für die Anregung zur vorliegenden Arbeit und seine wertvollen Ratschläge bei der Durchführung der experimentellen Untersuchungen meinen besten Dank auszusprechen. Ich danke auch den Herren Prof. Dr. G. Miescher, Direktor der Dermatolog. Universitätsklinik und Prof. Dr. E. Held, Direktor der Universitäts-Frauenklinik, für die gebotene Möglichkeit, an ihrem Krankengut die klinischen Untersuchungen durchzuführen. Insbesondere danke ich Herrn Prof. Dr. W. Burckhardt, Leiter der Städt. Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten für sein ständiges Interesse und für seine wohlwollende Unterstützung dieser Arbeit. Ferner verdanke ich Fräulein I. Hanselmann und den Herren H. Lee und A. Leemann ihre technische Mitarbeit.

Curriculum vitae

Geboren am 29.5.1921 verbrachte ich meine ersten Jugendjahre in Winterthur. In Zürich besuchte ich die Volksschule und während 2 Jahren das Kant. Gymnasium. Die Mittelschule schloss ich 1940 am Kollegium in Schwyz mit der Maturität Typ B ab und immatrikulierte mich gleichen Jahres an der Universität Zürich, wo ich das 1. und 2. med. Propädeutikum und im Herbst 1946 das eidgen. med. Staatsexamen bestand. Im Sommer 1947 war ich Assistenzarzt-Stellvertreter an der chir. Abt. des Kantonsspitals Chur. In der Folge vertrat ich verschiedene prakt. Aerzte. In den Jahren 1950 und 1951 war ich Assistent am Hygiene-Institut der Universität Zürich und nachher an der Radiotherapeutischen Klinik des Kantonsspitals Zürich.

